

**Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»**

**Кафедра общей и клинической фармакологии**

**Авторы:**

**А.В. Сенникова, старший преподаватель**

**Е.И. Михайлова, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

**для проведения практического занятия  
по дисциплине «Фармакология» со студентами  
2 курса медико-диагностического факультета,  
обучающихся по специальности 1-79 01 03 «Медико-профилактическое дело»**

**ТЕМА 12: «АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА»**

**Время: 3 часа**

**Утверждено на заседании кафедры общей и клинической фармакологии  
протокол № 18 от 30.06.2022г.**

## **УЧЕБНЫЕ И ВОСПИТАТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, МОТИВАЦИЯ ДЛЯ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ**

Боль – одна из наиболее частых жалоб, с которой приходится сталкиваться врачам всех специальностей. При этом известно, например, что выраженная послеоперационная боль ассоциируется с более высоким риском периоперационных осложнений, в то время как адекватная послеоперационная анальгезия обеспечивает раннюю безболезненную активизацию пациента и позволяет в целом улучшить исходы хирургического вмешательства. Однако, если с острой болью врачи справляются достаточно успешно с помощью современных анальгетиков, то в вопросах терапии хронической боли остается еще немало белых пятен. Поэтому проблеме боли и обезболивания во всем мире до сего момента уделяется немалое внимание.

Наркотические анальгетики характеризуются сильным обезболивающим действием, что обеспечивает возможность их использования при травмах и таких заболеваниях, которые сопровождаются выраженным болевым синдромом, например, злокачественных новообразований, инфаркте миокарда и т.д. Однако, наряду с анальгетическим эффектом, они оказывают влияние на центральную нервную систему человека, проявляющееся в развитии эйфории, а при повторном применении привыкания и лекарственной зависимости. Кроме того, увеличение дозы лекарственного препарата сопровождается повышенным риском появления угнетения дыхательного центра. Поэтому знание фармакологических особенностей, правил хранения, выписывания и отпуска из аптек лекарственных средств этой группы необходимы врачам разного профиля.

Ненаркотические анальгетики имеют противовоспалительное, жаропонижающее и периферическое анальгетическое действия и в отличие от наркотических анальгетиков не влияют на дыхательный центр и не вызывают при длительном приеме развития лекарственной зависимости. Эта особенность обеспечила их широкое применение в клинике. Более того, многие пациенты используют ненаркотические анальгетики при головной, зубной, мышечной и суставной болях в качестве самолечения. Безрецептурная выдача этих препаратов в аптеках требует активной санитарно-просветительной работы со стороны врачей, которые должны объяснять пациентам пользу и возможные риски от их использования.

В ряде случаев для уменьшения боли могут быть использованы и, так называемые, коанальгетики, т.е. такие лекарственные препараты, которые кроме своего основного действия могут оказывать и анальгезирующий эффект (клофелин, карбамазепин, амитриптилин и др.). Знание и успешное применение коанальгетиков поможет врачу своевременно и эффективно справиться с болевым синдромом с тех ситуациях, когда основные анальгезирующие средства не оказывают должного эффекта.

### **Учебная цель:**

– формирование специализированных компетенций применения знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах анальгетиков.

### **Воспитательная цель:**

– развить свой ценностно-личностный, духовный потенциал, сформировать качества патриота и гражданина, готового к активному участию в экономической,

производственной, социально-культурной и общественной жизни страны; осознать социальную значимость своей будущей профессиональной деятельности, научиться соблюдать учебную и трудовую дисциплину, нормы медицинской этики и деонтологии.

**Задачи:**

В результате проведения учебного занятия студент должен

**знать:**

классификацию и основные характеристики анальгезирующих средств, фармакодинамику и фармакокинетику, показания и противопоказания к их применению, побочные эффекты; зависимость фармакотерапевтического эффекта от свойств лекарственных средств, условий их применения в зависимости от особенностей и состояния организма;

— особенности фармакокинетики и фармакодинамики средств по теме занятия, достоинства и недостатки различных лекарственных форм, используемых для терапии неотложных состояний;

— принципы изыскания и испытания новых анальгезирующих средств; информационно-справочные и поисковые системы;

**уметь:**

— анализировать показатели фармакокинетики и особенности фармакодинамики анальгезирующих средств, оценивать возможность развития эффекта при их применении;

— анализировать действие средств по теме занятия по совокупности их фармакологических свойств и возможность их использования для терапевтического лечения; выписывать их в рецептах;

— использовать различные лекарственные формы анальгезирующих средств при лечении патологических состояний, исходя из особенностей их фармакодинамики и фармакокинетики;

— работать с научной литературой, вести поиск информации о применении и действии изучаемых препаратов;

**владеть:**

— навыками использования основных фармакокинетических параметров и сведений о зависимости фармакодинамики от свойств анальгезирующих средств, условий их применения, особенностей их форм выпуска, дозового режима и путей доставки лекарственных препаратов в организм;

— правилами назначения изучаемых лекарственных препаратов при лечении, профилактике различных заболеваний и патологических состояний с учетом показаний;

— навыками выбора анальгезирующих средств для лечебных мероприятий при наиболее часто встречающихся заболеваниях и состояниях у взрослого населения и подростков;

— навыками поиска, анализа и обобщения информации о применении и действии средств по теме занятия.

### **Мотивация для усвоения темы:**

Специфика подготовки врачей по данной специальности определяет необходимость целенаправленного изучения студентами знаний об классификации, фармакокинетических и фармакодинамических свойствах, показаниях к назначению и побочных эффектах анальгезирующих средств.

### **МАТЕРИАЛЬНОЕ ОСНАЩЕНИЕ**

Справочная и информационная литература, схемы, таблицы, презентации, коллекция лекарственных препаратов.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗ СМЕЖНЫХ ДИСЦИПЛИН**

1. Современные представления о системах восприятия и регулирования боли в организме. Ноцицептивная система – специфический и неспецифический пути проведения болевого импульса; медиаторы боли.
2. Антиноцицептивная система, медиаторы антиноцицептивной системы и их предшественники, механизмы купирования боли.
3. Опиатные рецепторы – локализация, гетерогенность ( $\mu$ -,  $\kappa$ -,  $\delta$ -,  $\sigma$ -), эффекты активации, эндогенные лиганды.
4. Понятие о лекарственной зависимости.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ ЗАНЯТИЯ**

1. Классификация анальгезирующих средств.
2. Наркотические анальгетики (опиоиды) и их антагонисты. Агонисты опиоидных рецепторов (морфин, кодеин, тримеперидин, фентанил, метадон). Агонисты-антагонисты (пентазоцин) и частичные агонисты опиоидных рецепторов (бупренорфин). Антагонисты опиоидов (наллоксон, налтрексон). Молекулярные и клеточные механизмы действия, основные фармакологические эффекты, фармакокинетика опиоидов.
3. Характеристика основных групп опиоидов. Области медицинского применения наркотических анальгетиков, побочные и токсические эффекты, противопоказания.
4. Острое отравление опиоидами и принципы его фармакотерапии. Хроническая токсичность и лекарственная зависимость. Принципы фармакотерапии наркомании и абстинентного синдрома. Взаимодействие опиоидов с другими лекарственными средствами.
5. Ненаркотические анальгетики (нефопам, парацетамол, ибупрофен, кеторолак, ацетилсалициловая кислота, комбинированные средства) и анальгетики смешанного типа действия (трамадол): механизмы болеутоляющего действия, другие фармакологические эффекты, применение, побочные эффекты, противопоказания.
6. Сравнительная характеристика ненаркотических и наркотических анальгетиков, критерии выбора для купирования болевых синдромов различного генеза. Понятие о нейрореплетаналгезии.
7. Средства, используемые при нейропатических болевых синдромах.
8. Принципы фармакотерапии мигрени. Средства для купирования острых приступов: ацетилсалициловая кислота, парацетамол, агонисты 5HT<sub>1</sub>-рецепторов

(суматриптан), алкалоиды спорыньи (эрготамин), противорвотные средства (метоклопрамид). Средства для профилактики приступов мигрени: пизотифен,  $\beta$ -адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, вальпроевая кислота, блокаторы кальциевых каналов, ципрогептадин.

9. Средства для лечения острых и хронических болевых синдромов (вспомогательные средства): клонидин, амитриптилин, карбамазепин, кетамин, бензофуракин, баклофен, дифенгидрамин, фенитоин, вальпроевая кислота. Механизмы болеутоляющего действия, применение средств для лечения болевых синдромов.

## **ХОД ЗАНЯТИЯ**

### **Теоретическая часть**

Теоретические вопросы изложены в приложении к методическим рекомендациям.

### **Практическая часть**

1. Законспектировать теоретический материал, демонстрируемый преподавателем;

2. Освоить методику решения задач и выписывания рецептов по теме занятия.

### **Контроль усвоения темы**

Проводится в форме самостоятельной письменной работы (решение практических задач и выписывания рецептов по индивидуальному заданию).

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ СРС**

**Время, отведенное на самостоятельную работу, может использоваться студентами на:**

- подготовку к практическим занятиям;
- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- подготовку тематических докладов, рефератов, презентаций;
- конспектирование учебной литературы.

### **Основные методы организации самостоятельной работы:**

– выполнение тестовых заданий и практических задач ЭУМК для самоконтроля и самооценки.

### **Перечень заданий СРС:**

- решение практических задач ЭУМК;
- выполнение тестовых заданий ЭУМК.

### **Контроль СРС осуществляется в виде:**

- оценки устного ответа на вопрос, сообщения, доклада или решения задачи на практических занятиях;
- индивидуальной беседы.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ И ВЫПОЛНЕНИЮ УСРС**

### **Рекомендуемые формы организации УСРС:**

- выполнение заданий по теме занятия в рабочей тетради;
- написание реферата на заданную тему;

- подготовка доклада и мультимедийной презентации по заданной теме.

### **Перечень заданий УСРС:**

Темы рефератов / мультимедийных презентаций:

1. Наркомания – глобальная социальная проблема и ее оценка.
2. Социальное значение наркомании и основы его фармакотерапии.

### **Формы контроля выполнения УСРС:**

- проверка и оценивание реферата по заданной теме;
- проверка и оценивание мультимедийной презентации по заданной теме.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Харкевич, Д. А. Фармакология : учебник для использования в учеб. процессе образоват. организаций, реализующих программы высш. образования по специальностям 33.05.01 "Фармация", 31.05.01 "Лечеб. дело", 31.05.02 "Педиатрия", 32.05.02 "Мед.-профилакт. дело", 31.05.03 "Стоматология" / Д. А. Харкевич. - 12 изд., испр. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 754 с. : ил., табл., фот. - Рек. ФГАУ "ФИРО".

2. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 1 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКИПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 294 с.: ил., табл. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

3. Конорев, М. Р. Курс лекций по фармакологии. В 2 т. Т. 2, ч. 2 : для студентов 3 и 4 курсов фармацевт. фак. учреждений высш. образования, обучающихся по специальности 1 - 79 01 08 "Фармация" / М. Р. Конорев, И. И. Крапивко, Д. А. Рождественский ; УО "ВГМУ", Каф. общей и клинической фармакологии с курсом ФПКИПК. - Витебск: ВГМУ, 2019. - 165 с.: ил. - Рек. УМО по высш. мед., фармацевт. образованию.

4. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 1. – 56 с.

5. Кратко о лекарственных средствах: учебно – методическое пособие для студентов 3 курса лечебного., мед.-диагност., фак. подг. спец. для зарубеж. стран, 6 курса лечебного факультета и фак. подг. спец. для зарубеж. стран, аспирантов, магистрантов, учреждений мед. образования: в 2 ч. / Е. И. Михайлова [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2019. – Ч. 2. – 84 с.

**Опиоидные (наркотические) анальгетики** – лекарственные средства, блокирующие или ослабляющие передачу болевых импульсов на различных уровнях ЦНС, в том числе и в коре больших полушарий, изменяющие эмоциональную окраску боли и реакцию на нее

Классификация	Агонисты опиоидных рецепторов		Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов и частичные агонисты*	Со смешанным механизмом действия	Чистые антагонисты опиоидных рецепторов
	Сильные агонисты	Слабые агонисты			
Препараты	<b>1. Морфин</b> <b>2. Тримеперидин (промедол)</b> <b>3. Метадон</b> <b>4. Фентанил</b> <b>5. Суфентанил</b>	<b>6. Кодеин</b> <b>7. Оксикодон</b> <b>8. Гидрокодон</b>	<b>9. Пентазоцин</b> <b>10. Буторфанол</b> <b>11. Бупренорфин*</b> <b>12. Лоперамид (имодиум)*</b>	<b>13. Трамадол</b>	<b>14. Налоксон</b> <b>15. Налмефен</b> <b>16. Налтрексон</b>
Механизм действия	Связываются с опиоидными рецепторами ЦНС ( $\mu$ , $\delta$ , $\kappa$ ), что приводит к угнетению выделения альгогенов (медиаторов боли) на всем пути прохождения болевых импульсов. Угнетают вставочные нейроны спинного мозга, ретикулярную формацию, таламические болевые центры, лимбическую систему, суммационную способность коры головного мозга		1. Возбуждают $\kappa$ -рецепторы, блокируют $\mu$ -рецепторы (9,10). 2. Имеет большое сродство к $\mu$ -рецепторам, но возбуждает их слабо (11). 3. Возбуждает периферические $\mu$ -рецепторы (12).	1. Возбуждает опиоидные рецепторы (в большей степени $\mu$ -рецепторы). 2. Ингибирует обратный захват серотонина.	Блокируют опиоидные рецепторы
Фармакологические эффекты	<div> <b>Центральные эффекты:</b>  1. Эффекты угнетения ЦНС (анальгезия, дисфория, эйфория; угнетение дыхательного и кашлевого центров; сон) (1-11,13);  2. Эффекты возбуждения ЦНС (рвота, миоз, судороги, ригидность мышц туловища) (1-11,13). </div> <div> <b>Периферические эффекты:</b>  1. Запор, спазм мускулатуры желчевыводящих путей и мочеточников, выделение гистамина из тучных клеток, снижение выделительной функции почек, снижение тонуса матки (1, 3-11, 13);  2. Антидиарейный (замедляет перистальтику кишечника) (12). </div>			Предотвращают, ослабляют или устраняют эффекты опиоидных агонистов	
Показания	1. Обезболивание: а) сильная острая боль (инфаркт миокарда, отек легких, травмы, ожоги); б) сильная хроническая боль невоспалительного происхождения (рак); в) боль при хирургических операциях (премедикация и непосредственно во время операции) 2. Печеночная, кишечная, почечная колика (2, остальные – в комбинации со спазмолитиками) 3. Боль при родах (2) 4. Сухой кашель (1, 6) 5. Неинфекционная диарея (12)			1. Отравление наркотическими анальгетиками 2. Прекращение действия опиоидов в послеоперационный период 3. Алкогольная кома	
Побочные эффекты	1. Лекарственная зависимость (1-11, 13-16) 2. Толерантность 3. Угнетение дыхания (1-11, 13-16) 4. Судороги (1,2,13) 5. Тошнота, рвота, запор 6. Психотомиметические реакции (галлюцинации, ночные кошмары и тревога) (9-10)			1. Тошнота, рвота 2. АГ, тахикардия, остановка сердца	
Противопоказания	1. Гиперчувствительность 2. Угнетение дыхательного центра, выраженное угнетение ЦНС 3. Высокое ВЧД, травмы головного мозга 4. Абдоминальная боль неясной этиологии			1. Гиперчувствительность	

<b>NB!</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Нейролептаналгезия</b> – комбинация наркотического анальгетика (например, фентанила) и нейролептика (например, дроперидола). <b>Атаралгезия</b> – разновидность нейролептаналгезии, при которой достигается состояние угнетения сознания и болевой чувствительности, вызванное сочетанным действием наркотических анальгетиков и транквилизаторов.</li> <li>2. <b>Фентанил</b> действует значительно сильнее морфина, но кратковременно (до 30 минут).</li> <li>3. <b>Тримеперидин (промедол)</b> слабее морфина и, что важно, меньше угнетает дыхательный центр (считается препаратом выбора в акушерстве, педиатрии и гериатрии), а также обладает умеренным спазмолитическим действием на гладкую мускулатуру (может применяться для купирования почечной, печеночной и кишечной колики).</li> <li>4. <b>Метадон</b> из-за длительного действия вызывает более мягкий абстинентный синдром, поэтому используется для лечения опиоидной зависимости.</li> <li>5. <b>Лоперамид</b> не обладает морфиноподобным действием на ЦНС, не оказывает выраженного анальгетического эффекта.</li> </ol>
<b>Отравление морфином и его аналогами</b>	
<b>Основные причины</b>	<p><b>Острое отравление:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Случайная или преднамеренная передозировка при наркомании.</li> <li>2. Передозировка при премедикации или в послеоперационном периоде у пациентов с хронической дыхательной или печеночной недостаточностью, а также при быстром болюсном введении наркотических анальгетиков для лечения отека легких, инфаркта миокарда и т. д.</li> <li>3. Повышенная чувствительность к наркотическим анальгетикам.</li> <li>4. У детей чаще в результате несчастных случаев или передозировки противокашлевых препаратов.</li> </ol> <p><u>Смертельная доза морфина при приёме внутрь 0,5—1 г, при внутривенном введении 0,2 г. Смертельная концентрация в крови –0,14 мг/л.</u></p> <p><b>Хроническое отравление:</b> длительный прием морфина и его аналогов (опиоидная зависимость).</p>
<b>Клиника</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Острое отравление:</b> покраснение лица, шеи, груди, одутловатость лица, кожный зуд, обморочное состояние («медиаторный» синдром). Вместо эйфории наступает дисфория с развитием галлюцинаций. Затем развивается угнетение сознания вплоть до комы, дыхание редкое (ЧД до 10 в мин), поверхностное с апное. Выражен «холинэргический» синдром — брадикардия, задержка мочеиспускания. Основными диагностическими симптомами опиатного отравления являются «точечные» зрачки и утрата их реакции на свет (за исключением тримеперидина). Однако при тяжелой гипоксии мозга зрачки расширяются (!). При длительной гипоксии развивается отек легких и мозга с гиперкинезами или тонико-клоническими судорогами. Смерть чаще всего наступает в результате блокады дыхательного центра.</li> <li>2. <b>При хронической интоксикации</b> прекращение введения наркотиков приводит к развитию абстинентного синдрома (признак наличия физической лекарственной зависимости). Вначале возникают признаки психической зависимости: нервозность, потливость, необходимость принятия наркотика. Затем появляются признаки тяжелой физической зависимости, большей частью связанные с нарушением функций вегетативной нервной системы («вегетативная буря»): мидриаз, тахикардия, «гусиная кожа», кишечная колика, боли в мышцах, рвота, понос, одышка, лихорадка, зевота, тремор, слезотечение, а также анорексия и депрессия. Длительность абстинентного синдрома зависит от конкретного ЛС (например, у морфина – около 5 дней, пик приходится на 1-2 сутки). Смерть может наступить от болевого шока, инфаркта миокарда.</li> </ol>
<b>Меры помощи</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>При остром отравлении:</b> внутривенное введение антагонистов опиоидных анальгетиков – налоксон, налмефен. Действие налоксона непродолжительно (1-2 часа), поэтому при отравлении длительно действующими опиоидами (метадоном и др.) необходимо повторное введение налоксона (!) или введение антагониста с большей продолжительностью действия – налмефен (8-10 часов). Показано также восстановление проходимости дыхательных путей (ИВЛ и др. методы), оксигенотерапия, патогенетическая, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия.</li> <li>2. Лечение <b>наркомании</b> проводят метадоном. Это длительно действующий сильный агонист опиоидных рецепторов, по свойствам близок к морфину. Пик абстинентного синдрома – 1-я неделя (протекает более мягко, в отличие от морфина), длительность – 3 недели. Вместо метадона нередко используют бупренорфин. Оба вещества назначаются внутрь с постепенным снижением суточной дозы до полной их отмены. Для лечения наркомании с целью устранения смысла приема наркотиков-опиоидов используется также длительно действующий (48 часов) антагонист опиоидных анальгетиков – налтрексон. В комплексном лечении наркомании применяется клонидин (клофелин), который устраняет наблюдаемые при опиоидной абстиненции симптомы гиперактивности симпатической нервной системы.</li> </ol>

АГ – артериальная гипертензия ВЧД – внутричерепное давление ЛС – лекарственное средство ЦНС – центральная нервная система ЧД – частота дыхания Ненаркотические анальгетирующие средства см. учебно-методические рекомендации к занятию по теме «Противовоспалительные и противовоспагические средства»